

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1943

N° 171

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Jean CORNIÈRE

Né le 24 juillet 1917, à Belleville-sur-Vie (Vendée)

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 23 JUIN 1943 1943

**Contribution à l'étude
du
xeroderma pigmentosum**

Président: M. GOUGEROT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **CORNIERE.**

Prénoms: **Jean.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

CORNIERE (Jean). —

Contribution à l'étude du xeroderma pigmentosum. — *Paris, Librairie Arnette, 1943, in-8 r., 58 pages.*

(Th. méd. (Et.) Paris, 1943, n° ...)

CORNIERE (Jean). —

Contribution à l'étude du xeroderma pigmentosum. — *Paris, Librairie Arnette, 1943, in-8 r., 58 pages.*

(Th. méd. (Et.) Paris, 1943, n° ...)

CORNIERE (Jean). —

Contribution à l'étude du xeroderma pigmentosum. — *Paris, Librairie Arnette, 1943, in-8 r., 58 pages.*

(Th. méd. (Et.) Paris, 1943, n° ...)

CORNIERE (Jean). —

Contribution à l'étude du xeroderma pigmentosum. — *Paris, Librairie Arnette, 1943, in-8 r., 58 pages.*

(Th. méd. (Et.) Paris, 1943, n° ...)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1943

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

Jean CORNIÈRE

Né le 24 juillet 1917, à Belleville-sur-Vie (Vendée)

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 1943

Contribution à l'étude
du
xeroderma pigmentosum

Président: M. GOUGEROT, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2
1943

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.
	HARVIER.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LAIGNEL - LAVASTINE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	CADENAT.
	QUÉNU.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	PORTES.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	SANNIÉ.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES ...	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	LANTUÉJOUL .	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE		MOLLARET ...	Pathologie médicale.
(Roger)	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PETIT-DUTAIL-	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.)..	Physique.	LIS	
DESOILLE	Médecine légale.	RENARD	Ophthalmologie.
DIGONNET	Obstétrique.	RICHET	Physiologie.
DOGNON	Physique.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN-		SOULIE	Pathologie médicale.
TANO	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} GAUTHIER-			
VILLARS ...	Anatomie pathologique		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ...	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN...	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		DE GAUDART	
CHEVALLIER.		D'ALLAINES.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
LIAN		MCURE.	
MOREAU.			
SÉZARY.			
MM.	}	Clinique obstétricale.	
ECALLE.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA SŒUR

A MES AMIS

AU DOCTEUR R. DESAMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Médecin des Hôpitaux de Paris
Professeur de Clinique Dermatologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR YVES BUREAU

Dermatologiste des Hôpitaux de Nantes
Professeur à l'Ecole de Médecine de Nantes

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
En témoignage de notre profonde gratitude.*

A MES MAITRES
DE L'HOPITAL MARITIME DE ROCHEFORT

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE NANTES

EXTERNAT

Monsieur le Professeur MOUTIER (*in memoriam*)
Monsieur le Docteur DURBIN (*in memoriam*)
Monsieur le Professeur VÉRAN
Monsieur le Professeur Jules SÉBILLEAU
Monsieur le Professeur LEROUX

INTERNAT

Monsieur le Professeur PERRIN
Monsieur le Professeur GIROIRE
Monsieur le Professeur Y. BUREAU
Monsieur le Professeur PICARD
Monsieur le Professeur VÉRAN

A MES MAITRES
Messieurs les Docteurs CHARBONNEL, HOREAU,
DELAUNAY, JARRY, COLAS, CLÉNET.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

GÉNÉRALITÉS - HISTORIQUE

CHAPITRE PREMIER

C'est au cours de notre internat à l'Hôtel-Dieu de Nantes qu'il nous fut donné d'examiner et de suivre, grâce à l'obligeance de notre excellent maître, M. le professeur Yves BUREAU, un cas qui nous sembla bien remarquable de Xeroderma Pigmentosum.

Bien que cette affection ne soit pas exceptionnelle, c'est cependant le premier cas observé au centre dermatologique de Nantes depuis 20 ans. Elle est, toutefois, assez rare pour que nous ayons pensé qu'il serait intéressant, à propos de ce nouveau cas, de faire dans notre thèse une revue d'ensemble de cette question. De plus, cette affection, si particulière dans ses conditions d'apparition et son allure clinique, soulève certains problèmes d'ordre général, pathologique et thérapeutique que nous nous sommes plu à aborder.

C'est en 1870 que le X. P. est décrit et individualisé par KAPOSI. Si le tableau tracé par l'éminent clinicien

viennois reste un modèle de description symptomatique, la qualification de X. P. fut loin de satisfaire la plupart des dermatologistes. Nombreuses sont les dénominations proposées pour la remplacer: « Angiome pigmentaire et atrophique », de Taylor; « Liodermie essentielle avec mélanose et télangiectasie », de Neisser; « Mélanose lenticulaire progressive », de Pick; « Lentigo épithéliomateux », de Quinquaud, etc... VIDAL, en 1883, propose le nom de « Maladie de Kaposi » quoi qu'il en soit, sous le nom de Xeroderma Pigmentosum, KAPOSI décrivait, et l'on décrit depuis lui, une atrophie diffuse de la peau, accompagnée de taches pigmentaires, apparaissant chez des sujets jeunes frappés d'une prédisposition héréditaire et se compliquant, au bout d'un certain temps, de productions épithéliomateuses.

Ce sont d'abord les auteurs étrangers: GEBER, 1874, TAYLOR, 1877, DUHRING, 1878, NEISSER, 1883 qui, à la suite de KAPOSI, publient les premières observations. En 1883, VIDAL en fournit cinq nouvelles, les premières qui aient été recueillies en France.

Depuis, l'affection étant mieux connue, mais cependant des plus rares, est l'objet de nombreux travaux et publications, en particulier à la Société Française de Dermatologie. En 1924, SIEMENS et KOHN n'en relèvent que 333 cas dans la littérature mondiale.

Dans toutes ces publications, les auteurs décrivent surtout les aspects cliniques de cette maladie dont les caractères se montrent, d'ailleurs, d'une fixité remarquable si bien que les faits cliniques sont bientôt com-

plètement codifiés. Puis l'effort de classification apparaît, le X. P. est placé dans le groupe des kératoses congénitales précancéreuses. Enfin, bien que le rôle joué par les radiations lumineuses ait été, dès le début souligné, le X. P. va désormais rejoindre des affections voisines dans le cadre des radiolucites de Gougerot. Considérer le X. P. comme une radiolucite c'est poser de façon plus précise la question pathogénique et c'est ainsi que les auteurs envisagent tour à tour le rôle des divers agents physiques: radiations solaires et autres ainsi que celui des agents chimiques et biologiques.

Quant au difficile problème thérapeutique posé par le X. P. jusqu'à ces dernières années, nos moyens d'action restaient comparables, dans leur efficacité, à ceux dont pouvait disposer KAPOSÍ lui-même. Désormais, il convient de noter les résultats acquis par M. GOUGEROT à l'aide d'agents thérapeutiques nouveaux.

CHAPITRE II

Observation originale

Le jeune Paul C..., est un petit garçon de 4 ans et demi. Il est amené à l'Hôtel-Dieu le 20 mai pour une affection cutanée dont le début remonte à environ 3 ans.

Les renseignements que l'on possède sur ce petit malade sont peu détaillés. On sait que ses parents sont en bonne santé et qu'aucune affection semblable à la sienne n'existe dans la famille. Deux frères morts à 9 et 6 mois, de broncho-pneumonie. Chez Paul, les premiers symptômes sont apparus à l'âge de 11 mois et il semble, d'après ce que raconte la maman, que la maladie a débuté par de l'érythème dont le siège était assez analogue à celui de l'érythème solaire: front, avant-bras et mains et par l'apparition, sur les régions érythémateuses, de taches de rousseur.

Ces symptômes ont depuis persisté, les lésions se sont étendues à toute la face et au cou, des applications de neige carbonique ont été déjà faites.

Actuellement: le malade est de taille normale pour son âge et sans amaigrissement notable, cependant, son aspect est assez remarquable: il tient la tête baissée, les yeux à demi-fermés, il a du larmolement et une photophobie manifeste. Sur toute l'étendue du visage, sur le cou, on voit une éruption bizarre, d'aspect bigarré, polymorphe. Les lésions que l'on peut en effet observer sont:

- 1° Des taches pigmentaires;
- 2° Des taches achromiques;
- 3° Des taches vasculaires;
- 4° De la desquamation;
- 5° Des productions verruqueuses;
- 6° Des ulcérations ou mieux des épithéliomas ulcérés.

Les taches pigmentées: sont de répartition, de dimension et de coloration variables. La plupart sont brun clair, d'autres plus foncées, d'autres franchement noires de teinte mélanique; leur diamètre ne dépasse pas celui d'une lentille. Leur contour est festonné, étoilé, elles ne font aucune saillie à la surface du tégument.

Les taches achromiques: sont également d'aspect variable. Quelques-unes sont de petite dimension, du diamètre d'un pois et tranchent par leur contraste avec les taches pigmentaires. Les autres, manifestement déprimées, nacrées, dépourvues de poils follets, ont un aspect cicatriciel. Une plage de même aspect mais plus vaste, à contours polycycliques, siégeant

dans la région nasogénienne gauche, représente la trace probable d'une application de neige carbonique.

Les taches vasculaires: sont rares, l'on ne relève que quelques télangiectasies près de la commissure labiale droite.

La desquamation: est discrète sur la face et plus marquée au niveau du cou, elle se fait sous la forme de petites lamelles croûteuses, adhérentes. La face paraît recouverte d'une sorte de crasse.

Les productions verruqueuses: se voient à la face et au dos des mains, ce sont tantôt des saillies de petit volume révélées seulement par le palper attentif du tégument sur lequel elles font un très léger relief. Tantôt ce sont de petites tumeurs plus ou moins pédiculées, dures, cornées. Quelques-unes de ces saillies sont recouvertes d'une croûte adhérente, dont l'ablation provoque un léger suintement sanguin.

Les épithéliomas: ont surtout pour siège la lèvre supérieure, le front, la joue gauche. Nous les décrivons tout à l'heure. L'éruption dont nous venons de décrire les éléments constitutifs est localisée à la face, très marquée à la face postérieure du cou respectant en avant la région thyroïdienne.

Aux mains: les lésions occupent la face dorsale, remontant sur tout le tiers inférieur de l'avant-bras.

Aux jambes: les genoux sont intéressés, l'éruption descend sur la jambe jusqu'à une limite circulaire qui correspond manifestement au bord de la chaus-

sette, de même sur la cuisse où la limite, moins nette, dessine le bord de la jambe de culotte.

L'examen de chaque région nous montre les particularités suivantes :

Front: toutes les lésions étant ici représentées, l'aspect bariolé est intense. Au niveau de la bosse frontale gauche, on remarque une saillie légèrement surélevée à surface plane recouverte d'une croûte.

Sur les tempes: l'aspect est identique et les lésions continuent celles du front.

Joues: l'on note à droite, près de la commissure labiale, la présence de fines télangiectasies en bouquet, à gauche, une ulcération circulaire du diamètre d'une pièce de cinquante centimes, recouverte d'une croûte sous laquelle on trouve un tissu bourgeonnant et saignant facilement.

Nez: Sur le fond commun de lésions élémentaires, quelques discrètes productions verruqueuses.

Les yeux: les lésions sont peu accusées, l'examen est difficile en raison du blépharospasme et de la photophobie; à droite surtout, l'on note un certain dépoli de la cornée à l'angle externe un pinceau de vaisseaux dilatés qui s'avance vers la partie moyenne. On note la chute des cils des paupières inférieures avec un léger ectropion. Sur la face cutanée des paupières, mêmes lésions que sur le reste des téguments.

Lèvres: C'est au niveau de la lèvre supérieure qu'existe la lésion principale. Toute la moitié droite

de la lèvre est le siège d'une grosse tumeur, à contours irréguliers, ovalaires ; les bords sont épais, surélevés, formant un bourrelet de bourgeons fermes, par endroits fongueux. Au centre, la tumeur anfractueuse, creusée en cratère produit une large perte de substance, le fond est sanieux, saignant, bourgeonnant. La tumeur intéresse ainsi toute l'hémilèvre supérieure droite remontant au pli nasogénien, qui a disparu, et à l'orifice narinaire; descendant vers la cavité buccale envahissant la dermo-muqueuse de la lèvre. La transition avec les parties voisines est brusque, sans infiltration nodulaire périphérique.

Mains: au niveau des mains et des avant-bras, les lésions consistent en taches érythémateuses et pigmentées, la desquamation est discrète. Les taches achromiques sont rares et de petite dimension.

Sur la face dorsale de la main gauche, une production verruqueuse à surface abrasée, mi-croûteuse, mi-saignante. Les régions palmaires sont absolument indemnes de toutes lésions.

Enfin, les lésions des genoux et des jambes érythémato-pigmentaires discrètes, finement desquamatives ne sont le siège d'aucune production spéciale.

Viscères: l'examen du cœur et des poumons est négatif.

Tube digestif: aucun trouble fonctionnel. L'examen de l'abdomen montre que le foie est de volume normal, ainsi que la rate.

Il n'y a pas de troubles nerveux; l'état général est

relativement conservé, l'intelligence semble normalement développée. L'enfant ne semble pas souffrir et il joue.

On trouve de nombreux ganglions inguinaux, axillaires, cervicaux, et *surtout sous-maxillaires*, du côté de la lésion labiale.

Pas de fièvre - Pas d'albumine.

Nous avons pratiqué quelques examens spéciaux dont voici les résultats:

Sang: B. W.: négatif

Vernes: négatif

Kahn: négatif

Urée: 0,20

Cholestérol: 1 gr. 60

Urines: recherche des porphyrines, négative.

Numération globulaire:

G.R. = 9.980.000

G.B. = 6.800

Hl = 60 %.

Formule leuco.

Formule leucocytaire:

Polyneutro 83 %

Eosino 2 %

Baso 0,5 %

Monocytes 3 %

Moyens Mono 8 %

Lymphocytes 4 %

Donc anémie isochrome, avec polynucléose neutrophile sans leucocytose ni éosinophilie.

L'absence d'éosinophilie sanguine ayant été constatée, nous avons cherché, en pratiquant une ponction sternale et en établissant le myélogramme, à déceler quelles pouvaient être les réactions des centres hématopoïétique au cours de cette dermatose avec dégénérescence cancéreuse. Voici les résultats :

		Chiffres Nx	
		—	
Lymphoblastes	}		
Myéloblastes			
Monoblastes			
Leucoblastes		2,3	2,5
Promyélocytes		0,6	0,7
Myélocytes : Neutro		16	17,5
— Eosino		6,6	2,5
— Baso		0	0
Métamyélocytes N		11,6	12
— E		1,6	0,5
— B		0	0
Polynucléaires N		29,6	32,5
— E		1	1
— B		0	0
Lymphocytes et moyens mono		21,3	10
Monocytes et cellules R E		3	4,5
Plasmocytes		0,6	1
Mégacaryocytes		0	0,5
Proérythroblastes et érythroblastes basophiles		2	6
Erythroblastes polychromatophiles et hématies nucléées		6,6	10

En comparant avec les chiffres du myélogramme normal, l'on note donc :

1° Une éosinophilie marquée par l'augmentation des myélocytes E;

2° Une diminution des cellules jeunes de la lignée rouge : érythroblastes et hématies nucléées 8,6 au lieu de 16.

C'est, à notre connaissance, le premier myélogramme qui ait été établi dans un cas de X. P. La modification la plus remarquable porte sur l'éosinophilie qui ne se traduit pas dans le sang circulant (2 %).

granulocytes

Quant à l'élévation du rapport ————— à 8,

érythroblastes

3 au lieu de 4, elle traduit une hypoplasie rouge constante dans le cancer.

Devant l'importance de cette tumeur de la lèvre, l'on décide l'intervention, seul traitement qui nous semble possible. Le 25 mai, M. le professeur R. BUREAU pratique, au bistouri électrique, sous anesthésie locale l'ablation aussi économique que possible. Le curage ganglionnaire sous-maxillaire est réservé pour un second temps. L'enfant supporte bien l'intervention, la perte de substance est cependant considérable. Actuellement, la plaie qui est le siège d'une légère suppuration, semble devoir cicatriser et le traitement préconisé par M. GOUGEROT (vitamines et antiseptiques) est mis en œuvre sans que l'on puisse actuellement juger des résultats.

L'examen histologique de la tumeur enlevée a montré : la tumeur est entièrement constituée par des bourgeons épithéliomateux s'enfonçant profondément jusque dans l'hypoderme. Les bourgeons sont constitués de cellules épithéliales jeunes extrêmement proliférantes avec une activité karyokinétique assez intense. Par endroits, on observe des ébauches de

globes cornés sans qu'en aucun point il existe un aspect franchement spino-cellulaire.

Le stroma est constitué presque exclusivement par des cellules fixes du tissu conjonctif et des éléments qui semblent venir du sang: lymphocytes et plasmocytes. Abondance extrême des néovaisseaux, mais très faible réaction du tissu conjonctif.

L'impression d'ensemble est d'un néoplasme d'évolution très rapide sur un terrain richement vascularisé et sans aucune tendance spontanée à la limitation des lésions.

CHAPITRE III

Étude clinique

La plupart des descriptions cliniques de X. P. semblent calquées les unes sur les autres et la fixité des conditions d'apparition, des caractères cliniques et évolutifs est telle, dans la majorité des cas publiés, et le nôtre est tellement typique, qu'il est facile de brosser un tableau schématique des lésions et définir avec précision les caractères généraux de cette affection.

Le X. P. débute ordinairement au cours de la première ou de la deuxième année de l'existence, et, dans l'immense majorité des cas, seules sont atteintes les parties découvertes, dos des mains et surtout la face, les oreilles, le cou. Cependant, l'atteinte du tronc et des membres a été signalée mais est absolument exceptionnelle.

L'usage a consacré le qualificatif de *bariolé* pour définir l'aspect des régions malades. Aspect qui résulte de la combinaison des images élémentaires suivantes:

D'abord apparaissent des *taches érythémateuses*, congestives analogues à celles produites par le coup de soleil, taches se présentant sous forme de macules punctiformes ou de bandes linéaires pouvant, dès le début, être définitives, mais que l'on peut aussi voir alternativement s'atténuer, s'accentuer, disparaître même momentanément suivant l'influence des saisons ou l'exposition à la lumière solaire.

A peu près simultanément, ou semblant remplacer les taches érythémateuses, apparaît la pigmentation. Elle se montre sous l'aspect de taches brunes, petites, arrondies, analogues à des taches de lentigo, à contours nettement limités; leur dimension varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'une lentille, elles sont de niveau avec la peau ou dépassant légèrement. La couleur en est habituellement fauve très foncée.

Entre les taches érythémateuses et les taches pigmentaires, on voit des taches blanches ou des traînées linéaires d'un blanc brillant d'aspect cicatriciel. Si l'on veut fixer un ordre chronologique d'apparition de ces diverses lésions, on peut dire schématiquement qu'au stade de début (VIDAL) érythémato-pigmentaire, fait suite un stade où coexistent les trois types élémentaires: stade érythémato-pigmento-cicatriciel.

Viendront bientôt se surajouter de fines télangiectasies. La maladie continuant à évoluer la peau prend alors un aspect véritablement xérodermique. devenant *sèche*, rugueuse, fendillée, ridée, l'épiderme *s'amincit*, devient lisse, se soulève en écailles minces.

Le derme perd son élasticité, le tissu cellulaire est pauvre en graisse, la peau se plisse difficilement, perd sa souplesse, se rétracte, adhère aux tissus sous-jacents d'où un aspect tout particulier comparé à celui du parchemin.

Cette période que l'on pourrait dire d'installation des lésions élémentaires, prolongée pendant deux, trois, parfois 8-10 années avec exagération des symptômes l'été, rétrocession l'hiver, peut être marquée par l'apparition de complications inflammatoires banales: éruptions eczématiformes, impétiginiformes, suppuration, ulcérations. De plus, l'atrophie et la rétraction de la peau, l'atrésie de la bouche et de l'orifice narinaire peuvent s'observer.

Il faut signaler l'indolence habituelle et même l'absence de toute sensation pénible particulière.

Enfin, des symptômes aberrants, tels que la pigmentation de la conjonctive palpébrale et de la sclérotique; la vascularisation des gencives et de la muqueuse des joues. La pigmentation et l'atrophie de la muqueuse des lèvres, l'atrophie du nez ont été signalées durant cette première période.

L'état général des enfants atteints se maintient bon pendant un plus ou moins grand nombre d'années, le développement est normal, l'affection ressemble plus à une difformité désagréable qu'à une maladie grave. Cependant, tôt ou tard, surviennent les dégénérescences.

Les premiers phénomènes de cancérisation apparaissent vers la dixième ou la douzième année et

impriment alors à l'affection un tout autre caractère.

Les tumeurs peuvent se développer sur différents points envahis par le Xeroderma; mais leur siège de prédilection est la face. Dans leur marche et leur aspect les tumeurs sont des plus variables.

Ici, ce sont des saillies papillomateuses ou verruqueuses cornées, des élevures mollasses, rougeâtres, d'aspect pseudo-angiomateux. Ailleurs, des tumeurs petites qui se pédiculisent, tombent spontanément pour ne plus récidiver sur place. D'autres, et c'est l'aspect le plus habituel, deviennent volumineuses, fongueuses, s'ulcèrent et saignent facilement. D'autres fois, la tumeur végète peu, est plutôt ulcéreuse, se rapprochant de l'ulcus rodens. Parfois, elle prend l'allure de l'épithélioma vorax, le processus, alors très actif, envahit les tissus sous-cutanés, attaque les os et les cartilages, produit des destructions considérables comme l'épithélioma le plus malin. Les tumeurs se reproduisent après ablation ou bien la multiplication est incessante sur différents points des régions malades. Le nombre des tumeurs développées sur le visage et le cou est fort variable, cependant, le plus souvent, elles sont nombreuses; chez notre petit malade, l'on en comptait pas moins de huit.

L'évolution: à partir de ce stade est rapide et la mort survient par envahissement néoplasique des ganglions et généralisation de l'épithélioma.

Les caractères cliniques et évolutifs que nous avons ainsi définis correspondent à l'aspect typique et classique de la maladie de KAPOSI tel que cet auteur lui-

même la décrivit. Cependant, à côté de cette forme de X. P., vrai répondant à la majorité des cas, se placent des états similaires ou voisins. qui, pour certains, sont rangés parmi les formes cliniques du X. P. Pour classer et comprendre ces faits, il convient tout d'abord d'envisager les données étiologiques et anatomo-pathologiques propres au Xeroderma Pigmentosum.

CHAPITRE IV

Étiologie

Age: le X. P. est une maladie de l'enfance; puisque c'est au cours de la première année de la vie, ordinairement pas plus tard que la troisième, que la maladie fait son apparition. Nous aurons à revenir sur les formes à début tardif.

Archambault a pu établir les proportions suivantes:

1 ^{re} année	25 fois
2 ^{me} et 3 ^{me}	20 fois
4 ^{me} et 5 ^{me}	3 fois
8 ^{me}	1 fois
9 ^{me}	1 fois

Si ces chiffres sont ceux d'une statistique déjà ancienne, les faits observés depuis lors n'y apportent pas de modifications. La maladie peut même se manifester dès le 5^{me} ou 6^{me} mois.

D'autre part, chez un malade de DU CASTEL, le début a lieu à 8 ans, à 14 ans chez une jeune fille examinée par KAPOSI, à 18 ans chez le malade d'HUTCHIN.

Enfin, cas de SCHIMNER: 35 ans; de RIEHL, 61 ans; il semblerait donc, d'après ces chiffres que le Xeroderma puisse apparaître à toutes les époques de la vie.

Nous croyons que l'on va trop loin en désignant sous le nom de Xeroderma Pigmentosum tardif des affections peut être voisines, mais survenant à un âge avancé. Pour nous, il existe un X. P. vrai, spécial à l'enfant, possédant un cachet d'originalité indiscutable et que l'on ne peut confondre avec un processus morbide souvent observé chez le vieillard.

A notre avis, les cas de X. P. tardif dont on trouve d'assez nombreuses observations dans la littérature de ces dix dernières années (PÉTOURAUD : femme de 77 ans. Gaté et Treppoz: sujet de 42 ans « sénile précoce », cas de MICHEL et EYRAUD, NICOLAS, ROUSSET et COLAS) se rapprochent bien plus des affections connues sous le nom de « Seamen disease » « Seemannhautcarcinom », carcinome de la peau des gens de mer, que d'une modalité tardive de la dermatose de KAPOSI. TAYLOR écrit: « Je suis très sceptique au sujet des cas de X. P. tardif. Je suis d'avis que l'existence d'épithéliomas et de tumeurs malignes coïncidant avec une forte pigmentation, chez certaines personnes âgées, ne suffit pas pour faire porter le diagnostic de X. P. L'on doit regarder cette affection comme une maladie spéciale à l'enfance ».

Disons cependant, à l'encontre de cette opinion que nous partageons d'ailleurs volontiers, que certains cas sont difficiles à classer dans l'un ou l'autre cadre,

tel celui de Pautrier et Zorn où les lésions typiques de premier et second stade se sont installées à 15 ans et où les complications épithéliomateuses ne sont apparues qu'à 38 ans sous forme d'un épithélioma spino-cellulaire très superficiel de la dermo-muqueuse de la lèvre inférieure.

Le sexe ne paraît pas avoir d'influence spéciale, garçons et filles sont également aptes à contracter la maladie que l'on voit cependant souvent frapper dans une même famille exclusivement les enfants d'un même sexe.

La prédisposition congénitale est indéniable du fait de l'apparition fréquente de la maladie chez plusieurs frères ou plusieurs sœurs et, de plus, il semble bien que cette prédisposition soit transmissible selon les lois mendéliennes de *l'hérédité récessive*.

BARRÉ aurait noté chez les parents des malades la fréquence de l'hérédité cancéreuse. Enfin la prédisposition héréditaire se serait parfois manifestée chez les parents par une pigmentation anormale de la face ou par l'apparition d'éphélides en nombre exceptionnel. Dans un cas on a vu apparaître vers l'âge de trois ans chez les deux sœurs d'un malade une actinite de la face avec pigmentation et télangiectasies.

Enfin, dans le même ordre d'idées, signalons la notion de consanguinité des parents qui, soulignée par de nombreux auteurs, paraît jouer un rôle assez manifeste; on la relève dans un certain nombre de cas : THIBIERGE, VIDAL, TAYLOR.

Quoi qu'il en soit de tous ces facteurs de congéni-

talité, bien difficiles à fixer en raison de la rareté des cas, le rôle des facteurs extrinsèques prend aux yeux de tous les auteurs une très grande importance. Au premier rang se place l'action de la lumière.

Le rôle de la lumière est souligné par tous; souvent c'est à la suite d'un coup de soleil qu'apparaîtront les premières taches érythémateuses qui vont marquer le début de la maladie. Au point de vue topographique seules les régions découvertes sont atteintes et l'affection serait plus fréquente dans les contrées de forte intensité lumineuse (Bassin Méditerranéen) et plus fréquente à la campagne que dans les villes. Enfin les lésions apparaissant au printemps et en été peuvent s'atténuer et même disparaître pendant l'hiver pour s'accentuer de nouveau à la belle saison suivante.

A côté de ces deux notions primordiales que sont hérédité et lumière les autres facteurs n'ont qu'une très petite place.

Nous ne ferons que mentionner pour mémoire l'idée de la « nature parasitaire » de la maladie due à BRIGIDI et MARCACCI qui crurent voir dans leurs préparations de véritables micrococques. SABRAZÈS, en 1892, signala également la présence de figures cocciennes tout à fait comparables, disait-il, à celles décrites par DARIER et WICKHAM dans la psorospermose folliculaire et la maladie de Paget. Depuis il semble démontré qu'il ne s'agissait là que d'artefacts ou de cellules en dégénérescence spéciale.

Enfin relevons le cas d'ARNOZAN où la maladie commence à la suite d'applications de vésicatoire. PRINGLE

signale l'influence irritative des larmes. Notons le rôle de certains agents chimiques tels que l'arsenic. Syphilis, tuberculose, paludisme comme toujours ont été incriminés.

En résumé, l'on doit retenir dans l'étiologie de X.P. :

— l'innéité, cause semblant nécessaire;

— la lumière, facteur dont nous allons envisager le mode d'action à propos de la pathogénie.

CHAPITRE V

Pathogénie

D'après l'analyse qui précède, nous avons retenu deux facteurs étiologiques qui semblent indéniables : innéité, radiations lumineuses.

Selon que l'une ou l'autre de ces deux causes ait été plus ou moins méconnue, les idées pathogéniques sont passées par divers stades.

KAPOSI d'abord, surtout orienté vers la recherche histo-pathologique, admet que l'altération de l'épiderme, sa prolifération exagérée pendant des années, que l'irritation chronique et la suractivité de la couche papillaire peuvent, à la longue, aboutir à l'épithélioma et KAPOSI établit l'analogie du processus et ce que l'on voit chez les vieillards: nævi verruqueux ou pigmentaires qui après être restés stationnaires pendant 60 ou 80 ans, se modifient et deviennent de siège de sarcome ou de cancroïde. Ainsi envisagé, le X.P. ne serait en somme qu'une sénilité précoce de la peau présentant l'atrophie, la pigmentation et la tendance

à la prolifération épithéliale, caractères de la peau de l'homme sain exposé pendant 70 ans aux intempéries et aux radiations de toutes sortes.

Cette hypothèse, plus étiologique que véritablement pathogénique, accorde une très petite place à l'action des agents physiques et ne fait pas mention de la notion d'innéité. Aussi ARNOZAN, BESNIER, JARISCH ont-ils tendance à croire que le Xeroderma est simplement une dermatose résultant d'une série d'accidents survenant sous l'influence de la lumière, de l'air, du froid sur une peau, par suite de vice héréditaire anormalement constituée. Ils admettent donc un terrain congénitalement prédisposé.

Actuellement, l'on peut dire que le X. P. est dû à la sensibilisation anormale de certains territoires cutanés à certaines radiations, ce qui implique deux facteurs qui seraient nécessaires mais dont aucun ne semblerait suffisant.

PERGES écrit: « Le X. P. n'est pas une maladie de lumière, une radiolucite, mais une maladie préexistante que la lumière fait éclore. »

Sur la nature même de cette sensibilisation congénitale ? Ici nous tombons dans le domaine de l'hypothèse. L'idée d'une substance photosensibilisatrice est commode et satisfaisante pour l'esprit. MARGAROT a trouvé dans l'urine d'un enfant de 11 ans de la *coproporphyrine* qui a été, chez le même malade, révélée dans les lésions cutanées par la fluorescence orangée à la lumière de Wood. Mais, dans un grand nombre d'autres cas, l'on n'a pas trouvé dans le sang trace

de porphyrine ou de porphyrinogène. Il en fut de même dans notre observation,

BLANC et ses collaborateurs rappellent qu'il existe, dans les régions méditerranéennes, une maladie de photosensibilisation frappant les animaux à poils blancs lorsqu'ils ont été exposés au soleil après l'ingestion d'une plante photo-toxique (*hyperinum crispum*), le pigment phototoxique de ces plantes serait tout à fait voisin des hématoporphyrines.

Chez le petit malade de MARGAROT, il est possible que la coproporphyrine n'ait joué qu'un rôle accessoire, les accidents ayant débuté par une érythrodermie arsenicale, et l'on peut se demander à propos de ce cas s'il n'existe pas, à côté du X. P. vrai, familial, où la substance photosensibilisatrice serait transmise héréditairement, un X. acquis où l'arsenic ou d'autres substances joueraient un rôle photodynamique par un mécanisme analogue à celui qui serait à la base du cancer arsenical ? DARIER et HUTCHINSON ont observé l'apparition précoce du stade néoplasique chez des sujets atteints de X. traités par l'arsenic.

Quant à la spécificité des rayons lumineux, la similitude très grande qui existe entre le X. et certaines radiodermites chroniques tendrait à établir que l'une et l'autre lésion sont provoquées par des rayons de même nature. Si l'on a pu observer parfois la régression des lésions après protection contre les rayons solaires, cela ne permet pas de déterminer qu'elle est, dans le spectre solaire, la partie nocive. A ce propos, Ch. BERLIN, dans un cas classique de

X. avec dégénérescence maligne chez une fillette de deux ans et demi, étudie l'influence des diverses radiations et des agents chimiques sur la peau malade et la peau saine du même sujet. Voici ses résultats

Rayons U.V.: Réaction très forte et très prolongée au niveau de la peau saine, au-dessous de la normale, sur la peau malade.

Rayons X : 1.000 r. après 30 heures d'application. Réaction normale plus prolongée au niveau de la peau saine.

Agents chimiques: Aucune réaction spéciale.

D'autre part, ROTHMANN a montré que les malades atteints de X. P. réagissent normalement aux rayons X et il essaie les U.V., les infra-rouges, le thorium X sans résultat concluant.

Enfin, avant de clore ce chapitre de pathogénie, mentionnons l'idée que développe BALLARINI qui, chez deux enfants atteints de X. P. relève des symptômes nets de disfonction hypophysaire et conclue que : « La pathogénie du X. P. *doit* être attribuée à des troubles endocriniens sous l'influence d'une cause dystrophiante qui reste à découvrir ». Tandis que RIVELONI note la coexistence de déviations somatiques et mentales et de dysgénésies et se demande si l'on ne doit pas mettre en cause un facteur dystrophiant qui agirait congénitalement, ou d'une manière directe sur les feuilletts ectodermiques embryonnaires desquels dérivent à la fois la peau et le système nerveux; ou par voie indirecte, par l'intermédiaire des glandes

endocrines sur les territoires cutanés et nerveux. L'auteur met en relief dans son cas les données qui sont en faveur d'un hypofonctionnement hypophysaire et parathyroïdien. FOLLMANN, de son côté, trouve à l'autopsie des lésions du système endocrinien: thymus, testicule, surrénale, lésions subinvolutives à type d'hypoplasie, d'atrophie, et propose le terme de « HELIO-DERMATROPHIA BLASTOMATOGENES ».

En dépit de tous ces faits, la pathogénie du X. P. est encore bien mal connue, sur de nombreux points, l'on en est réduit à de pures hypothèses. Malgré cela, l'affection ne perd rien de son caractère original.

CHAPITRE VI

Anatomie pathologique

Selon les auteurs, les descriptions varient, cependant l'examen des lésions aux divers stades montre des aspects assez semblables pour permettre une description des types morbides originaux.

KAPOSI, dans son mémoire sur le X., parle d'altération, de ratatinement, d'atrophie semblant commencer par le corps papillaire et l'épiderme et de là se propageant vers le derme. L'altération de la pigmentation étant une conséquence du travail d'atrophie, ainsi que cela s'observe dans d'autres cas où l'atrophie se produit.

VIDAL fait l'examen histologique de la peau à sa période d'atrophie et de pigmentation, ainsi que l'étude de la structure des tumeurs épithéliales de la dernière période. Nous le citons: « La peau est amincie, les papilles sont, en général, aplaties, atrophiées, presque disparues, sauf en certains points où elles

forment une masse saillante, ce sont des bouquets de papilles qui constituent les petites élevures donnant à la peau sa rugosité. La couche cornée de l'épiderme est épaissie, dissociée et en desquamation. Stratum lucidum et S. Granulosum font défaut. Le réseau de Malpighi est très aminci. Considérées individuellement, les cellules paraissent saines, cependant, celles des couches profondes sont fortement pigmentées. Cette pigmentation est très marquée sur plusieurs rangées de cellules surtout dans celles de la couche basilaire. A un faible grossissement, on voit une bande noire, mince, interrompue de temps en temps. Là où elle existe, elle rappelle la bande noire de la peau des nègres. On trouve aussi des pigments en grande quantité dans les cellules épithéliales de la gaine externe des poils ».

Dans son ensemble, l'épiderme paraît aminci.

« Le derme est atrophié. Dans la région papillaire, on voit, çà et là, des amas de pigments disposés sous forme de grains noirs en lignes parallèles à la surface du derme. Les vaisseaux y sont rares; les anses vasculaires des papilles semblent avoir disparu. Par place, cependant, on trouve quelques vaisseaux dilatés et remplis de globules sanguins. Il y a des cellules embryonnaires; beaucoup de fibres élastiques, les unes contournées, les autres presque droites. Ce fait anatomique peut, jusqu'à un certain point rendre compte de la tension de la peau. Les fibres musculaires lisses paraissent atrophiées, les glandes sudoripares et les follicules pilosébacés tendent aussi à le devenir et

paraissent bien moins nombreux qu'à l'état normal. »

« Les faisceaux nerveux semblent sains ». Telles sont les lésions de la peau décrites par VIDAL.

Les autres phénomènes morbides :

— *les taches érythémateuses* sont dues à des dilata-tions vasculaires, principalement veineuses.

— *les taches blanches*, pour les uns, sont le résultat d'un processus atrophique; pour d'autres, POLLITZER, UNNA, d'une hypertrophie du tissu conjonctif.

— *les taches pigmentaires et les télangiectasies*, ainsi que le fait remarquer DUCASTEL « seraient, de l'avis de tous les auteurs, bien voisines des pigmentations des nævi-pigmentaires et des télangiectasies des nævi-angiomateux.

D'après NEISSER, dont les recherches concordent avec celles de VIDAL : « Le pigment se dépose en taches isolées semblables aux tumeurs de la mélanose. Ce pigment est tout à fait semblable à celui qu'on observe dans les néoplasmes mélaniques et n'a pas la couleur brune de celui que l'on rencontre dans les ecchymoses en voie de résorption. De plus, le pigment sanguin se trouve principalement dans le tissu cellulaire, tandis que le pigment mélanique est situé dans l'épithélium.

ELSENBERG, dans son mémoire, constate le dépôt de grains pigmentaires dans la couche profonde de l'épiderme, l'amincissement de la peau, la rareté des fibres musculaires et l'infiltration du tissu cellulaire sous-cutané par des cellules embryonnaires accumulées,

surtout autour des vaisseaux. Il décrit ainsi qu'il suit les taches pigmentaires. « L'étude des taches pigmentées montre que dans le plus grand nombre de ces taches il existe des changements si grands qu'elles se rapprochent des formations cancéreuses de la troisième période, qu'elles prennent en ces points les caractères du sarcome en général et qu'elles offrent de si grandes cellules et un si grand nombre de vaisseaux dilatés que l'on croirait avoir affaire à un angiome sarcomateux ». Il semble résulter que les tumeurs de la peau dans le X. ont ordinairement une structure mixte et qu'elles tiennent du cancer épithélial et du sarcome.

Les auteurs ne s'entendent donc pas; décrivant des lésions du derme et de l'épiderme assez différentes, attribuant la pigmentation à des causes également dissimilaires. Ils sont encore moins d'accord quand il s'agit de dire quel est l'élément dermique ou épidermique le premier atteint.

En somme, les principales lésions signalées sont l'hypertrophie de la couche cornée, l'atrophie des papilles, l'infiltration du derme, les îlots pigmentaires disséminés dans ce dernier et dans les différentes couches de l'épiderme, la dilatation ou l'aplasie vasculaire.

Quant à la partie la plus importante de cette étude anatomo-pathologique, c'est-à-dire les tumeurs. Les unes bénignes, sont représentées par le *papillome*, le *granulome*, le plus souvent par des saillies verruqueuses, même par de simples plaques de cellules épi-

dermiques pigmentées, que TAYLOR désigne sous le nom de plaques kératosiques. Les autres sont des *tumeurs cancéreuses*.

KAPOSI, VIDAL, LENOIR ne voient dans ces tumeurs cancéreuses que des carcinomes épithéliaux typiques, de véritables cancroïdes.

PIÉCHAUD arrive à des conclusions analogues. PICK décrit deux tumeurs constituées par du sarcome fusocellulaire mélanique.

TENNESSON et DANSEUX ont vu dans un épithélioma pavimenteux la plupart des cellules subir une dégénérescence très spéciale « les papilles sont très allongées, les amas de cellules épithéliales situées entre elles ont subi une dégénérescence vacuolaire accentués; cette dégénérescence frappe la presque totalité des éléments, n'épargnant guère que les cellules du globe cornécentral et les cellules de la rangée la plus externe de l'amas. L'allongement des papilles, le fait qu'elles traversent la presque totalité du tissu néoformé, la présence à leur intérieur de vaisseaux perméables et même notablement dilatés, montrent que nous avons affaire dans ce cas à un épithélioma à type papillomateux sans tendance ulcéralive et, par conséquent d'un pronostic relativement bénin ».

Nous devons remarquer que cette variété ne répond pas au type habituellement décrit dans le X. L'épithélioma lobulé est, en effet, celui que l'on rencontre le plus fréquemment: épithélioma typique à globes cornés caractéristiques: le sarcome mélanique est plus rare et ne vient qu'après l'épithélioma.

CHAPITRE VII

État du sang et des humeurs dans le « Xeroderma Pigmentosum »

FRANCOZ écrit: « Dans le X. P., maladie cutanée se compliquant de dégénérescences néoplasiques, l'on doit retrouver les modifications sanguines caractéristiques:

1° de beaucoup d'affections cutanées: l'éosinophilie;

2° du cancer: anémie plus ou moins marquée avec leucocytose.

Cette opinion, qui date de 1905, ne peut être accueillie qu'avec beaucoup de réserves; l'on sait désormais, en effet, la contingence de tels faits. Cependant, nous avons groupé les résultats des examens de sang au cours de X. que nous avons pu relever dans la littérature.

Observation	Hb.	G. R.	G. B.	% E	% N	% L	% Mono- cytes
—	—	—	—	—	—	—	—
Okamura n° 1 ...	40 %	3.900.000	46.666	7 »	—	—	—
— n° 2 ...	65 %	3.420.000	37.333	9,2	—	—	—
— n° 3 ...	45 %	2.788.000	54.500	1,2	—	—	—
Francor	—	4.548.000	10.850	3 »	65 »	—	—
Blanc	—	3.800.000	4.800	0,5	72,5	—	—
Cas personnel ...	60 %	2.980.000	6.800	2 »	83 »	4	3

Nous ne croyons pas que l'on puisse, de la comparaison de ces résultats, tirer une conclusion quelconque et établir une formule hématologique caractéristique. Avec le peu de données dont nous disposons, nous croyons que la leucocytose signalée par OKAMURA comme constante, s'observe à la période terminale de généralisation, de cachexie et d'infection surajoutée.

Quant à l'éosinophilie, nous avons vu plus haut, à propos du myélogramme ce que nous devons en penser.

En ce qui concerne les modifications sérologiques, en dehors des réactions de la syphilis qui se sont montrés constamment négatives dans les cas publiés comme dans le nôtre, les observations rapportées à deux exceptions près, ne comportent pas le résultat de telles investigations.

a) Dans l'observation de BLANC, 1934, l'on trouve :

Protéides totaux : 71 gr. 50 par litre.

Lipides : insaponifiable total : 2 gr. 37.

Cholestérol : 1 gr. 13

Insaponif. x : 1 gr. 24

Acides gras totaux : 3 gr.

Coefficient lipocylique de Mayer et Schaeffer :
0,38.

b) Nous avons déjà signalé et commenté, à propos de la pathogénie, l'observation de MARGAROT.

Urée : 0,28.

Cholestérol : 1,80 0/00.

Présence de coproporphyrines dans les urines.

c) Nos résultats :

Urée : 0,30.

Cholestérol : 1,65 0/00.

B.W, KAHN, Vernes : 0.

Porphyrines-porphyrinogènes : 0.

Nous ne pouvons que grouper simplement ces résultats sans vouloir en tirer une conclusion, car en raison de la rareté des cas de X. P. et en l'état actuel de nos connaissances, il nous semble difficile de progresser dans cette recherche des modifications sanguines et humorales au cours du X.P.

CHAPITRE VIII

Diagnostic

Le X. P. se présente avec des symptômes bien caractéristiques. Son début dans l'enfance et le caractère familial quand il existe, la coexistence des taches érythémateuses, des taches pigmentées, des cicatrices, des télangiectasies, enfin des tumeurs épithéliomateuses, l'aspect étrange et bariolé produit, tout cela laisse très peu de place à l'erreur. La physionomie de la maladie est si spéciale qu'il nous semble que le X.P. est une de ces rares affections dermatologiques dont il suffit, pour faire le diagnostic, d'avoir lu la description.

Même dans les cas peu avancés ou frustes, la pigmentation qui est constante et saute aux yeux, éveillera l'attention. Les lésions oculaires également très communes compléteront le tableau clinique.

Le lentigo paraît très éloigné du X. Les taches pigmentaires du lentigo offrent cependant certaines analogies avec les taches pigmentaires du X. : se dévelop-

pent dans l'enfance, atteignent de préférence les parties découvertes, la coloration en est généralement moins intense, les dimensions en sont moindres. La peau sur laquelle les taches reposent est d'apparence normale non criblée d'un mélange de taches congestives et de taches atrophiques, dépourvue de cette sécheresse et de cet état squameux observé dans la maladie de Kaposi. Enfin, la production de tumeurs malignes ne vient pas compliquer l'affection.

Pourrait-on confondre au début avec les *éphélides*, les simples taches de rousseur? Apparaissant à un âge souvent avancé chez des sujets habituellement exposés à la lumière solaire, elles se caractérisent par un érythème persistant, des taches pigmentaires variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'une pièce de 50 centimes, la peau présente à la longue un degré plus ou moins marqué d'altération nutritive, devenant sèche, brillante, ayant perdu sa souplesse. Tous les auteurs se plaisent à reconnaître qu'il y a de grandes analogies avec les lésions du X.P., mais l'érythème serait plus diffus et ne se présenterait pas sous forme de taches congestives isolées ; la pigmentation serait moins foncée et aurait des limites moins nettement tranchées ; la lésion n'est pas aussi atrophique que dans le X. Enfin, cette lésion ne se développe et ne s'accroît que dans l'âge adulte ou mieux encore dans la vieillesse, contrairement à ce qui s'observe dans le X. dont le début se fait dans la première enfance.

Nous avons vu avec quelles réserves il faut accepter le terme de X. P. tardif. S'agit-il d'une forme grave des éphélides ou encore de l'affection décrite par UNNA sous le nom de « Carcinome de la peau des gens de mer ». Voici en quels termes il la définit : « L'affection commence par une rougeur violacée, diffuse, semblable à celle que le froid provoque. Cette rougeur envahit les oreilles, les tempes, les joues, les mains, le dos des doigts. La peau devient tachetée, couverte de macules de la grosseur d'un grain de poivre ».

« Les parties de la peau interposée perdent leurs pigments. En même temps, la peau devient rude et dure par épaissement de la couche cornée. En quelques points, elle se couvre de verrues et de callosités. Pendant longtemps, il n'existe que de la rougeur, de la pigmentation, de l'hyperkératose. A un moment donné, il se produit des tumeurs plus volumineuses, d'aspect verruqueux, des cornes de la peau, des hypertrophies des glandes sébacées, enfin des carcinomes papillomateux et ulcérés. Les tumeurs peuvent appartenir à toutes les variétés connues. Des ulcérations succèdent aux tumeurs verruqueuses, elles ont l'indolence, la lenteur d'allure, le peu de profondeur de l'ulcus rodens. »

Pour DU CASTEL, cet état pathologique qui se retrouve non seulement chez les gens de mer mais aussi chez les personnes de la campagne âgées et exposées habituellement aux intempéries, est bien la forme grave des éphélides qui, arrivées à ce degré,

présentent de grandes analogies avec la maladie de Kaposi.

Mais ces ressemblances ne suffisent pas pour faire conclure à l'analogie des deux affections. Identifier de façon absolue l'un et l'autre état serait faire du Xeroderma une sénilité précoce de la peau ou encore faire de l'état sénile de la peau un X. tardif.

La peau sénile ordinaire, recouverte de verrues séborrhéiques pigmentées ne saurait, encore moins que l'état que nous venons d'étudier, être assimilée au X. P. elle ne présente pas cette association de taches érythémateuses, pigmentées et atrophiques caractéristiques de la maladie de Kaposi.

Les nævi-pigmentaires se distinguent facilement des taches du X. par leurs dimensions plus grandes, leur apparition sur les points les plus différents de la peau. La non-coïncidence de taches congestives et de taches blanches atrophiques, l'immobilité des lésions.

Cependant, malgré ces différences qui séparent leur tableau complet, X. P., éphélides, lentigo, nævi, peau sénile présentent de tels points de contact dans leurs lésions, de telles analogies dans leur évolution, qu'il est permis de se demander s'il n'existe pas entre eux quelque communauté d'origine ou tout au moins de prédisposition et de processus morbide.

L'urticaire pigmentée est aussi une maladie de la première enfance, aboutissant à la production de taches pigmentées et de taches érythémateuses, mais la maladie procède à la façon des urticaires, les ta-

ches érythémateuses se reproduisent par poussées, ont les aspects du pomphus de l'urticaire; elles disparaissent assez rapidement, les taches pigmentaires leur succèdent immédiatement et occupent les points sur lesquels les premières s'étaient montrées. L'éruption n'a pas de prédilection pour les extrémités et la face, se produisant sur les points les plus variés de la peau: les pigmentations ont des dimensions plus considérables que celles du X. Enfin, la maladie évolue par poussées successives qui cessent de se reproduire après un certain temps, il n'y a pas de taches atrophiées, d'état parcheminé et jamais de tendance à la production de tumeurs malignes.

Quant à la sclérodermie, diagnostic que l'on trouve discuté dans tous les traités classiques, les différences sont grandes entre les deux tableaux cliniques, leur plus grand point de rapprochement est leur prédilection pour les extrémités et la face. Dans la sclérodermie, une peau blanche, cireuse, par moments asphyxique et bleuâtre avec pigmentation diffuse, en larges nappes peu foncées, café au lait. Une peau lisse, dure, tendue, incapable d'être plissée entre les doigts, formant aux tissus sous-jacents une gaine rigide qui les enserme, les comprime et en amène l'atrophie. Rien de comparable à la peau sèche, parcheminée, desquamative, jamais assez rigide pour étrangler et atrophier les tissus sous-jacents aussi n'observe-t-on jamais, dans la maladie de Kaposi les troubles atrophiés importants qui font partie du tableau clinique de la sclérodermie.

En un mot, d'un côté un processus superficiel, longtemps cantonné aux parties découvertes du corps, devenant végétant à un moment donné, sous forme d'épithélioma, de l'autre, un processus plus profond, avec induration scléreuse et rétraction de la peau, avec tendances atrophiques et gangréneuses, sans tendances à la production de néoplasmes. Donc ce sont là deux affections absolument différentes de mode d'évolution et d'aspect.

Comme on le voit, dans la grande majorité des cas, le diagnostic de la maladie de Kaposi n'offre aucune difficulté, cependant il convient de signaler certains faits pouvant être d'interprétation délicate tels : l'observation de DARIER, rapportée à la *Société de Dermatologie*, en 1902. Chez une malade, âgée de 50 ans et qu'il tenait en observation depuis douze ans, après une longue période où les lésions des mains, de la face et du cou existaient seules et rappelaient exactement celles du X., surviennent à la paume des mains plusieurs tumeurs épithéliomateuses. DARIER a pu établir qu'il s'agissait de lésions *arsenicales* chez un sujet prenant de hautes doses d'arsenic depuis de longues années.

D'autre part, l'on relève dans la littérature des observations où le tableau clinique du X. est très incomplet; c'est le cas rapporté par DU CASTEL où il s'agissait d'une forme atténuée, pourrait-on dire larvée; cependant, la dégénérescence épithéliomateuse ultérieure vient faire la preuve de la nature de l'affection.

CHAPITRE IX

Pronostic

Si, d'après le tableau clinique, que nous avons tracé, le pronostic apparaît comme irrémédiablement fatal, rapidement ou en quelques années — il est, en effet, très rare, dans les cas typiques, de voir les petits malades dépasser l'adolescence — il ne faut cependant pas désespérer de voir les xérodermiques arriver à un âge avancé. L'on relève quelques cas où l'affection évolue très lentement, tel celui de RIEHL, prolongé jusqu'à 71 ans. L'apparition de tumeurs ne comporte pas, pour tous les cas, une égale gravité, il en est qui évoluent de façon bénigne et lente, tandis que les autres prennent une allure rapidement expansive, voire même généralisatrice, présentant tous les caractères de la malignité la plus grande. VIDAL a vu le X. s'amender temporairement à la suite d'une variole.

CHAPITRE X

Thérapeutique

Depuis KAPOSI jusqu'à ces toutes dernières années, l'on était à peu près complètement désarmé en face de cette redoutable affection qu'est le X. P.

Nous ne reviendrons pas sur les très nombreux moyens employés.

— *Moyens préventifs* : soustraction des lésions à l'action de la lumière solaire, le malade se couvrant le visage de voiles rouges ou verts. Protection à l'aide de pommade à base de quinine ou de tanin.

— *Traitements externes divers* : VIDAL et BROCC considéraient les lotions et emplâtres mercuriels comme susceptibles d'enrayer, dans quelques cas, les progrès du mal.

Les applications sans résultats de topiques divers : chlorate de potasse, acide chrysophanique, résorcine, pyrogallol, bleu de méthylène.

— Modifications internes essayées en vain : iodure de potassium, huile de foie de morue, arsenicaux qui semblent, au contraire, hâter le processus dégénératif.

M. le professeur GOUGEROT rapporte à la *Société de Dermatologie*, en juillet 1941, un cas de X. P. très classique, traité par les vitamines et les antiseptiques locaux. Voici quels sont ses résultats :

1° Toute thérapeutique vitaminée intensive a rendu temporairement de grands services ; mais son action est rapidement épuisée. Les vitamines B¹, A et PP ont été également efficaces, cicatrisant les ulcérations, faisant résorber les kératomes, rendant à la peau son grain lisse normal, mais à très hautes doses, la vitamine PP a semblé déclencher une dermite bulleuse semblable à une dermite iodique.

Devant la rapide perte d'efficacité des vitamines, les auteurs adoptent un traitement intermittent alternant les liposolubles A et D 10 jours, hydrosolubles B¹ et C, 10 jours et la vitamine PP seule, 10 jours.

2° Les applications répétées d'antiseptiques forts, acide chromique à 2 % et mercurochrome, ont résorbé les kératomes, cicatrisé les ulcérations.

Les résultats ultérieurs de cette médication vitamines-antiseptiques ne nous sont pas connus, les suites de l'observation n'ayant pas été publiées, mais le professeur GOUGEROT estime que les résultats sont supérieurs à ceux donnés par toutes les thérapeutiques employées dans le X. P. Ce traitement n'exclue évidemment pas la destruction par électrocoagulation des tumeurs malignes confirmées ou graves ou des

lésions ayant résisté à l'association vitamines-anti-septiques. Quant aux autres agents physiques : la roentgenthérapie s'avère d'application difficile, aux doses suffisantes, sur ces lésions multiples de la face chez des enfants. Dans la même observation de M. le professeur GOUGEROT, les rayons de Bucky, employés à très fortes doses (500 r.), ont produit en deux mois la résorption d'une tumeur végétante sous-palpébrale.

Ces résultats, qui sont les seuls que l'on puisse retenir dans la littérature, orientent le traitement du X. P. dans une voie nouvelle. Nous n'avons pas manqué d'appliquer à notre petit malade, après l'excision au bistouri électrique de la grosse tumeur végétante labiale, une thérapeutique analogue. Nous n'avons pas encore suffisamment de recul pour juger des résultats.

CONCLUSIONS

I. - *Le Xeroderma Pigmentosum* est une affection rare qui se développe le plus souvent dès le bas âge.

II. - Elle est, en général, considérée comme une maladie familiale transmise selon les lois mendéliennes de l'hérédité récessive. Mais dans le cas que nous avons étudié, nous ne retrouvons rien dans les antécédents. La consanguinité des parents a aussi semblé, à quelques-uns, devoir jouer un rôle.

III. - Dans son étiologie, les facteurs les plus importants sont l'innéité et l'action de la lumière solaire.

IV. - Nous séparons du X. P. vrai, spécial à l'enfant, les formes dites tardives, semblant appartenir à un autre groupe, ou qui sont peut-être des faits de passage.

V. - Le myélogramme nous a montré une éosinophilie médullaire n'ayant pas sa traduction dans le sang. Nous n'avons pas à conclure ici sur ce fait isolé, mais cependant d'une assez grande portée doctrinale au point de vue hématologique.

VI. - La terminaison par l'épithélioma ou le sarcome étant la règle, le pronostic doit être, jusqu'à présent, considéré comme fatal à plus ou moins brève échéance.

Vu : *Le Doyen,*

A. BAUDOIN.

Vu : *Le Président de Thèse,*

GOUGEROT.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- BALLARINI. — *Arch. Italiennes de Dermato.*, 1938.
- BALZER et BELLOIR. — *Société Française Dermatol.*, 1913.
- BERLIN (Ch.). — *Revue Franç. Derm.*, 1938.
- BLANC, LÉPINAY et PIÉTRI. — *S. F. D.*, 1933, 1934.
- BRAULT. — X. P. tardif. *S. F. D.*, 1913.
- CALDERON-HERNANDEZ. — *Acta Derm. Sifil.*, 1935.
- FÆLDWARI. — *Arch. Derm. Vénér.*, 34.
- FOLLMANN. — *Arch. Derm.*, 1932.
- FRANCOZ. — *Thèse de Lyon*, 1905.
- GATÉ et TREPPOZ. — *S. F. D.*, 1930.
- GAUMARD. — *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Québec*, 1934.
- GOUGEROT. — *S. F. D.*, juillet 1941.
- GOMATES. — *S. F. D.*, 1919.
- HARLEY-HAYNES. — *S. F. D.*, 1936.
- JEANSELME et HUFNAGEL. — *S. F. D.*, 1933.
- JAUSION et GERVAIS. — *Bulletin Médical*, avril 1933.
- LOUSTE, CARLLIAN et DUCOURTIOUX. — *S. F. D.*, 1927.
- LOMBARD et TROWELL. — *British Journ. of Derm.*, 1933.
- MARGAROT, PLAGNIOL et BAIMES. — *S. F. D.*, 1934.
- DE MAY et RIVEIRO-RIVERA. — *Revista Urugaya Derm.*, 1936.
- MICHEL et EYRAUD. — *S. F. D.*, 1939.
- NICOLAS, ROUSSET et COLAS. — *S. F. D.*, 1935.
- NICOLAS et FAVRE. — *Annales de Dermatologie*, 1903.
- NICOLAS, PÉTOURAUD et ROUGIER. — *S. F. D.*, 1932.

- NICOLAS, FAVRE et DUPASQUIER. — *Annales de Dermat.*, 1927.
PAUTRIER et TORN. — *S. F. D.*, 1934.
PETGES et SOUCREIL. — *Soc. de Médecine de Bordeaux et S. O.*,
1935.
RIVELLONI. — *Giorn. Ital. de Derm.*, 1935.
SPILLMANN et WEILL. — *S. F. D.*, 1936.
VIGNES et LOMBARD. — *Marseille Méd.*, 1937.
VILLANOVA. — *Ec. Espagnole de Derm.*, 1932.
WEISSENBACH et MARTINEAU. — *S. F. D.*, 1941.
WILLARD, DEJEAN et VIALLEFOND. — *Arch. de Soc. Méd. de Mont-*
pellier, 1934.

TABLES DES MATIÈRES

Introduction — Généralités — Historique.....	9
Observation originale	12
Etude clinique	21
Etiologie	26
Pathogénie	31
Anatomie pathologique	36
Etude du sang et des humeurs dans le xeroderma pigmen- tosum	41
Diagnostic	44
Pronostic	50
Thérapeutique	51
Conclusions	55
Bibliographie	57

Imp. de Persan-Beaumont, 80, Av. Wilson, Persan (S.-et-O.)

